بیست و ششمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و دوازدهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه خوارزمی،
تهران، ایران.
۱۶-۱۵ بهمن ۱۳۹۸

درمان سرطان سینه با استفاده از دو روش فتودینامیک و فتوترمال‌درمانی توسط داروی حساس به نور گیاهی کورکومین واقع در نانوذره کامپوزیتی

علی اشکبار[۱]، فاطمه رضائی[۱]، فرنوش عطاری[۲]، صبورا اشکوریان[۳]

۱. آزمایشگاه بیوفتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خواجه نصیر الدین طوسی.

۲. دانشکده زیست شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران.

۳. پژوهشکده علوم پایه کاربردی، جهاد دانشگاهی، دانشگاه شهید بهشتی.

چکیده - درمان سرطان سینه به کمک روش‌های متداولی از قبیل شیمی‌درمانی و رادیوتراپی، همواره آسیب‌های جدی به بافت‌های سالم افراد مبتلا به تومور سرطانی وارد کرده است. در این مقاله، با ترکیب روش‌های لیزر درمانی از قبیل فتوترمال و فتودینامیک درمانی به همراه داروی گیاهی کورکومین واقع در نانوذره مغناطیسی به درمان سرطان سینه پرداخته شده است. نتایج این تحقیق نشان دهنده بهبودی در ۸۰ درصد از نمونه‌های گروه درمانی با خطایی کم تر از ۱۰ درصد می باشد. درمان به کمک این شیوه نوین در مدت زمان کوتاه دو هفته و در ۶ نوبت درمانی صورت پذیرفته است. همچنین مدت درمان برای هر نمونه ۱۰ دقیقه بوده است.

کلید واژه- فتودینامیک درمانی، فتوترمال درمانی، نانوذره مغناطیسی، داروی حساس به نور، سرطان سینه.

Breast cancer treatment by two methods of photodynamic and photothermal therapies by herbal phtosentesizer of curcumin loaded in composite nanoparticle

Ali Ashkbar[1], Fatemeh Rezaei[1], Farnoosh Attari[2], Saboura Ashkevarian[3]

1. Biophotonic laboratory, Physics Faculty, K.N. Toosi university of technology.

2 Department of Animal Biology, School of Biology, College of Science, University of Tehran.

3. Institute for Applied Sciences, Academic Jihad, Shahid Beheshti University.

Abstract- breast cancer treatment by aid of common methods of chemotherapy and radiotherapy caused serious damages into safe organs of human come down with cancer. In this paper, the breast cancer therapy is studied by combination of laser therapies methods of photothermal and photodynamic therapies accompanied by herbal drug of curcumin loaded in magnetic nanoparticles. Results of research showed 80 percent cancer treated of treatment group with less than 10 percent error. Cancer treatment with this inovative methods were utilized 6 times in 2 weeks. The duration of treatment for each sample was 10 minutes.

Keywords photodynamic therapy, photothermal therapy, magnetic nanoparticle, photosentisizer drug, breast cancer.

این مقاله درصورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]

مقدمه

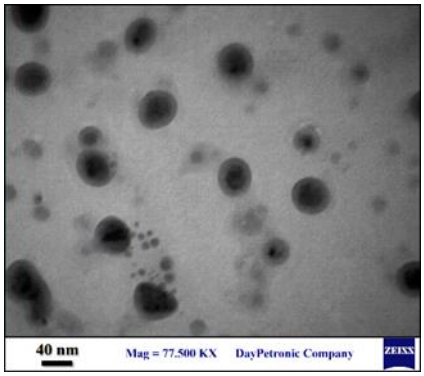
در دهه‌های اخیر، دانشمندان و پژوهشگران در جستجوی روش‌های نوین و جدید درمان سرطان‌های مهمی از جمله سرطان سینه بوده‌اند که آن‌ها را جایگزین روش‌های متداول و مضری از قبیل شیمی-درمانی و یا رادیوتراپی کنند. روش های قدیمی درمان، غالباً بافت‌های سالم شخص تحت درمان را با آسیب‌های جدی‌ای روبه‌رو می‌کنند. روش‌های جدید لیزری بر پایه‌ی حساسگر نوری و یک منبع نوری و نیز استفاده از اثرات گرمایی لیزر گردیده است [۱]. این روش ها هم‌اکنون با عناوین فتوترمال و فتودینامیک درمانی شناخته شده‌اند. به منظور هدایت موثر حساسگر نوری، روش‌های گوناگونی وجود دارند که در این مقاله یکی از ساده‌ترین تکنیک‌ها، یعنی انتخاب نانوذرات مغناطیسی به عنوان حامل حساسگر نوری این انتقال را انجام داده است [۲-۴]. در این مقاله همچنین سعی شده است با ترکیب روش فتودینامیک درمانی با روش فتوترمال درمانی که بر پایه‌ی انتقال گرما می‌باشد، تسهیلی در روند درمانی صورت گیرد [۵].

روش آزمایش

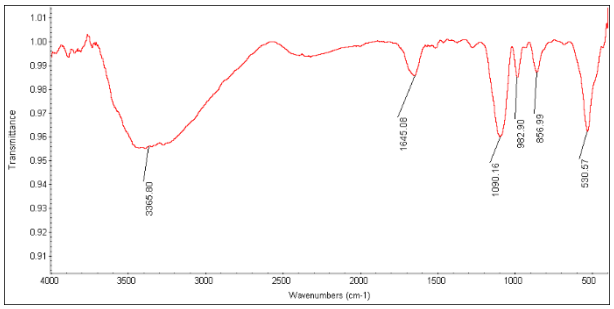
جهت انجام آزمایش، تعدادی موش ماده به منظور مطالعه درمان سرطان سینه به کمک فتودینامیک و فتوترمال درمانی توسط ذرات مغناطیسی اکسید آهن حامل داروی حساس به نور کورکومین، توموری شده‌اند.

ساخت نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن حامل کورکومین

مواد سازنده این نانوذره شامل تتراتیل اورتوسیلیکات (TEOS)، آهن III، کلراید هگزا هیدرا، آهن II، کلراید تتراهیدرات وکورکومین می‌باشند که طی سه مرحله زیر ساخته شده است: ۱) ساخت و ترکیب نانوذرات Fe3O4، ۲) پوشش‌دار کردن نانوذرات Fe3O4 توسط SiO2 و ۳) ثابت کردن ذرات کورکومین بر روی نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 پوشانده شده با SiO_2. عکسبرداری الکترونی TEM برای هرچه بهتر نشان دادن نانوذرات در شکل ۱و همچنین آنالیز FTIR به منظور تایید در تثبیت و نشانده شدن داروی حساسگر نوری یعنی کورکومین بر روی نانوذرات مغناطیسی اکسید آهنی می‌باشد که وظیفه حمل آن‌ها را بر عهده داشته‌اند، در شکل ۲ آمده است. نمودار آنالیز FTIR میزان طیف عبوری را (که کمیتی بی بعد است) بر حسب طول موج (معکوس سانتی متر) نشان داده است.



شکل ۱: عکس TEM از تجمع نانوذرات: نقاط حدوداً ۱۰ تا ۳۰ نانومتری تیره رنگ، نانوذرات اکسید آهن می‌باشند، حاشیه کمرنگ-تر دور آن‌ها لایه‌ی پوششی سیلیکا و نقاط ریزتر با ابعاد حدوداً ۵ نانومتر کورکومین موجود در نانوذره کامپوزیتی می‌باشند.



شکل ۲: نتایج آنالیز FTIR از نانوذرات اکسید آهن به‌همراه حساسگر نوری کورکومین که نمودار ترسیم شده میزان طیف عبوری بر حسب طول موج می‌باشد. آنالیز تثبیت حساسگرهای نوری کورکومین بر روی نانوذرات اکسید آهن را به خوبی نشان می‌دهد.

فتودینامیک و فتوترمال‌درمانی

روش فتودینامیک درمانی بر پایه‌ی عملکرد حساسگر نوری با منبع نوری می‌باشد که با تولید گونه‌های فعال اکسیژن

این مقاله درصورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]

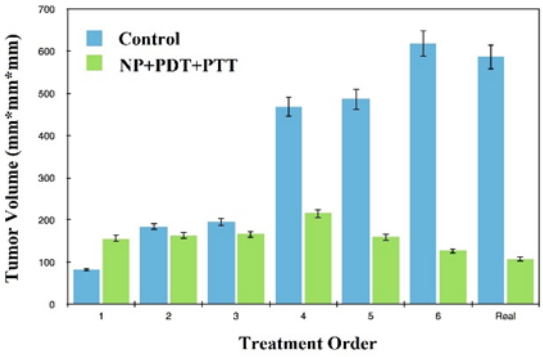
در محل تومور، سبب از بین بردن تدریجی سلول‌های سرطانی بدون آسیب رساندن به بافت‌های سالم مجاور شود است. منبع نوری فتودینامیک درمانی، لیزر دیود با طول‌موج ۴۵۰ نانومتری می‌باشد که شدت آن ۱۵۰ میلی‌وات بر سانتی‌متر مربع بوده است. طول‌موج این لیزر در واقع همان مقدار بیشینه‌ی جذبی حساسگر نوری کورکومین انتخاب شده است. لازم به ذکر است در درمان‌های فتودینامیکی، اغلب استفاده از حساسگرهای نوری شیمیایی از قبیل فتوفرین و یا پروفرین رایج می‌باشد. ترکیب این روش با تکنیک فتوترمال که بر پایه‌ی انتقال انرژی به بدن برای گرم کردن سلول‌های سرطانی و مخرب می‌باشد، تاثیرگذاری مضاعفی حاصل می‌شود. لازم به ذکر است که در مرجع [۶]، اثرات بهبود استفاده از کورکومین واقع در نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن طی فرایند فتودینامیک درمانی تنها مطالعه شده است. با توجه به اینکه نانوذرات حامل حساسگر نوری، اکسید آهن می‌باشد، پس انتظار تاثیر روند درمانی مضاعف هنگام استفاده از منبع نوری رایج در روش‌های فوتوترمال‌تراپی با منبع NIR می‌باشد. شدت منبع نوری یا لیزر دیودی NIR، ۰٫۵ وات بر سانتی‌متر مربع است. پس از رسیدن ابعاد تقریبی تومور به ۶٫۰×۶٫۰ میلی‌متر مربع، روند درمانی مجدداً تکرار می‌شود. موش‌ها، به دو گروه کنترل و گروه درمانی تقسیم شده‌اند. تمام آزمایشات طی ۲ هفته صورت گرفته است و سه بار در هفته، انجام شده است. گروه کنترل به‌منظور مقایسه با گروه درمانی یا اصطلاحاً تیمار در نظر گرفته شده است تا مقایسه‌ای بین رشد تومور در وضعیت‌های عدم درمان و شروع درمان صورت گیرد. نمونه های گروه کنترل، فقط مقدار ۴۰ میکرولیتر بافر به شکل درون توموری را تجربه کرده‌اند و سپس، به جای خود بازگردانده می‌شوند. نمونه‌های گروه اصلی، طی مراحل زیر روند درمانی را سپری می‌کنند:

۱) میزان ۴۰ میکرولیتر از نانوذرات اکسید آهن حامل حساسگر نوری کورکومین، به صورت درون توموری به موش ها تزریق می‌شود. ۲) آهنربایی در محل تومور تعبیه شده تا مانع گسترش دارو به سایر نقاط بدن گردد. ۳) سپس، به مدت ۳ دقیقه محل تومور تحت تابش لیزردایودی آبی به طول‌موج ۴۵۰ نانومتر و شدت ۱۵۰ میلی‌وات بر سانتی‌متر مربع قرار می‌گیرد. ۴) در پایان، به منظور بهره‌گیری از اثر فتوترمال، محل تومور به مدت ۷ دقیقه تحت تابش لیزر دیودی مادون قرمز NIR و با شدت ۲۵۰ میلی‌وات بر سانتی متر مربع قرار می‌گیرد.

به منظور مطالعه نحوه تغییر حجم، اطلاعات مرتبط با طول و عرض تومور قبل از شروع آزمایشات لحاظ شده است و حجم تومور از رابطه-۱ بدست می‌آید:

$$V=pi/6*L*W*W \qquad (۱)$$

در رابطه فوق، طول تومور یا L در واقع بزرگترین بعد از ابعاد تومور و عرض تومور یا W، کوچکترین بعد از ابعاد تومور می‌باشند. شکل ۳ مقایسه‌ای از حجم تومور بین گروه های کنترل و تیمار را بر حسب نوبت‌های درمانی‌شان نشان می‌دهد.



شکل ۳: مقایسه حجم تومورهای گروه‌های کنترل و درمانی در هر نوبت درمانی.

این مقاله درصورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

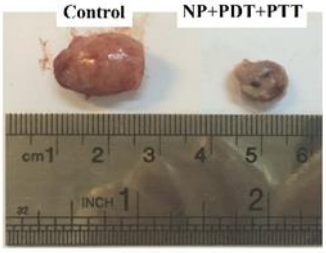
[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]

بحث

در شکل ۳، با مقایسه حجم تومورهای میانگین از نمونه‌های دو گروه درمانی و غیر درمانی، شاهد کاهش چشمگیر سرعت رشد تومور در نمونه‌های درمانی نسبت به نمونه‌های غیر درمانی بوده‌ایم. بالغ بر ۸۰ درصد از نمونه‌های درمانی با خطایی کم‌تر از ۱۰ درصد، تومورهای بسیار کوچکتری نسبت به نمونه‌های غیر درمانی پیدا کرده اند و همچنین وضعیت هوشیاری و زیستی به مراتب بهتری نسبت به نمونه‌های غیر درمانی داشته اند.

نتیجه‌گیری

پس از اتمام آزمایشات و روندهای درمانی صورت گرفته، به منظور بررسی دقیق‌تر پروسه درمان، نمونه‌ها را کالبدشکافی کرده و تومور از سطح بدن آن‌ها جدا شده است. شکل ۴ مقایسه‌ای از ابعاد تومور خارج شده از یک نمونه کنترل و گروه درمانی را نشان می‌دهد.



شکل ۴: مقایسه ابعاد تومورهای کالبدشکافی شده از گروه‌های کنترل و درمانی.

با بررسی‌های صورت گرفته بر اندام داخلی نمونه‌ها توسط مسئول زیستی، هیچ‌گونه نشانه‌ایی از ریشه زدن تومور در گروه درمانی مشاهده نشده است طوری که اندام‌ها و بافت های سالم مجاور طی روند درمانی، کاملاً محفوظ ماندند و آسیبی به آن‌ها وارد نشده است. نتایج اندازه‌گیری‌ها از سایز تومورهای خارج شده و وزن آن‌ها، کاهش حجم و وزن را در نمونه‌های درمانی آشکارا نشان می‌دهد به‌گونه‌ایی که میانگین حجم تومورهای نمونه‌های درمانی تقریباً یک ششم میانگین حجم تومورهای نمونه‌های غیر درمانی و همچنین وزن تومورهای نمونه‌های درمانی تقریباً یک پنجم وزن تومورهای غیر درمانی می‌باشند. اثرات بهبودی ۸۰ درصدی درمان در نمونه‌های درمانی مشاهده شده است و برای تثبیت هر چه بهتر این روش درمانی (فتودینامیک و فتوترمال‌درمانی سرطان سینه به همراه نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن حامل حساسگر نوری کورکومین)، می‌توان با افزایش تعداد نمونه‌ها و جایگزین کردن دیگر عوامل موثر در آزمایش از قبیل دقیق کردن منابع نوری و حساسگرهای نوری قدرتمندتر روند بهبودی را کوتاه و کیفیت درمان را ارتقا بخشید. به امید روزی که این روش جایگزین روش‌های پر خطر شیمی‌درمانی و یا استفاده از رادیوداروها گردد.

مرجع‌ها

[۱] خرسند ی خ.، فاتح م. و حسین زاده ر.، " کاربردها و مزایای نانوساختارها در فتودینامیک درمانی"، لیزر پزشکی ۳، (۱۳۹۴): ۳۴- ۴۴.

[2] Veiseh,O., Gunn, J.W. & Zhang, M., “Design And Fabrication Of Magnetic Nanoparticles For Targeted Drug Delivery And Imaging”, Advanced Drug Delivery Reviews 62, (2010): 284–304.

[2] M. Frede, R. Wilhelm, D. Kracht, “250 W end-pumped Nd:YAG laser with direct pumping into the upper laser level”, Optic Letter, 31, (2006): 3618-3619.

[3] Abrahamse H. & Hamblin M.R., “New Photosensitizers For Photodynamic Therapy”, Biochemical Journal 473, (2016): 347–364.

[4] Choudhary S., Nouri K. & Elsaie M. L., “Photodynamic Therapy In Dermatology: A Review”, Lasers in Medical Science 24, (2009): 971-980.

[5] Lee J. , Chatterjee D. K., Lee M. H. & Krishnan S., "Gold Nanoparticles In Breast Cancer Treatment: promise and potential pitfalls”, Cancer letters 347, (2014): 46-53.

[6] Chu M., Shao Y., Peng J., Dai X., Li H., Wu Q. & Shi D., “Near-infrared laser light mediated cancer therapy by photothermal effect of Fe3O4 magnetic nanoparticles”, Biomaterials 34, (2013): 4078-4088.

این مقاله درصورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[Downloaded from opsi.ir on 2025-01-15]